令和 7 年度　厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

毒性評価の迅速化・高精度化に資する毒性用語の標準化とデータベース構築
（２５CA２０３８）

令和 7 年度　総括報告書

研究代表者　　西村拓也
国立医薬品食品衛生研究所　安全性生物試験研究センター　毒性部　室長

研究要旨

1994 年に発刊された「毒性試験用語集」（旧毒性試験用語集）は、その後 30 年以上改訂されておらず、実務で使用されている用語との乖離や、同一の所見に対して異なる用語が用いられる状況が生じていた。その結果、毒性試験報告書の再利用や新旧試験間の比較、電子的な情報検索およびデータ利活用に支障が生じることが懸念されていた。特に一般状態観察所見は経験依存性が高く、評価者間で定義や解釈にばらつきが生じやすい領域である。さらに近年は NAMs の活用が進展しており、従来の動物実験データと新たな評価手法から得られる情報とを適切に接続するためにも、基盤となる毒性試験用語の整理と共有が重要となっている。このような状況をうけ、先行研究では旧毒性試験用語集のデジタル化を行い、MedDRA®を参考に用語の体系的な分類・整理を行い「新毒性試験用語集」として一般公開した。

本研究では、新毒性試験用語集サイトをさらに発展・充実させるため、一般状態観察所見用語の標準化および用語体系整備、病理所見用語の位置づけ整理、行政において用いられる毒性関連用語の体系整備、毒性用語データベース構築、ならびに毒性用語データベースの運用基盤に関する検討を行った。その結果、一般状態観察所見用語 1,415 語について、英語表現および解説（定義を含む）を付与するとともに、用語間の関係性を再整理し、検索機能、ツリー表示機能、コード付与および CSV 公開を含むデータベース基盤を拡充した。また、旧毒性試験用語集における英語表現や定義・解説についても併せて参照可能な構成とし、新旧用語情報を橋渡しする基盤を整備した。これらの成果を反映し、新毒性試験用語集サイトは 2026 年 3 月 31 日に ver.2.0.0 として改訂・公開された。

病理所見用語については、INHAND、日本毒性病理学会、SEND Controlled Terminology 等の既存枠組みにより相当程度整備が進んでいることを確認し、新毒性試験用語集においては、これらとの整合を踏まえつつ補完的に位置づけることが適切であることを明らかにした。行政関連用語については、既存の整理結果を基盤として、一般状態観察所見用語とは異なる独立した検索対象として実装する方針を整理した。さらに、継続的運用に向けて、版管理、履歴管理、利用者フィードバックの反映方法、および生成系 AI を用いた新規用語候補抽出の活用可能性を整理し、改訂を継続するための運用基盤の骨格を示した。なお、生成系 AI による候補抽出は有用な補助手段と考えられた一方、候補語の採否判断には専門家による確認が不可欠と考えられた。

以上より、本研究は、非臨床毒性評価における用語の一貫性、比較可能性および再利用性の向上に資する実用的基盤を整備し、新旧の毒性情報の橋渡し、実務者の用語理解の支援、さらには将来的な NAMs 活用や行政実務への展開にも寄与しうる成果を示したものと考えられた。

研究分担者

平林容子　国立医薬品食品衛生研究所・生物安全性研究センター・センター長　　豊田武士　国立医薬品食品衛生研究所・病理部・

部長
髙橋祐次　国立医薬品食品衛生研究所・毒性部・動物管理室・室長
角田　聡　独立行政法人医薬品医療機器総合機構・スペシャリスト（毒性）

A. 研究目的

1994 年に発刊された「毒性試験用語集」は、その後改訂されておらず、実際に使用されている用語との乖離や、同一の毒性所見に対して異なる用語が用いられる状況が生じていた。その結果、過去に実施された毒性試験報告書をリスク評価へ活用する場合や、新たに実施した毒性試験成績と既存の試験成績を比較する場合に支障が生じることが考えられることから、実際で使用されている用語を含めた標準化および体系化に資する基盤整備が喫緊の課題となっていた。特に一般状態観察所見は試験施設における経験値に依存しやすく、評価者間で定義や解釈にばらつきが生じやすい傾向が認められる。さらに、近年は NAMs (New Approach Methodologies)の活用が進展しており、NAMs と従来の動物実験データを適切に比較評価し、ヒトリスク評価に活用するためにも、基盤となる毒性試験用語の整理と共有が重要となっている。

こうした課題に対応するため、先行研究では、毒性試験用語集（以下、「旧毒性試験用語集」）を基盤として、国際的に標準化された用語が十分に整備されていない一般状態観察に使用される用語について、MedDRA®を参考に体系的な分類・整理を行い、実務で使用されている約 1,400 語を対象として、用語間の関係性を可視化したデータベースを構築し、これを「新毒性試験用語集サイト」として 2025 年に Web 公開した。

本研究では、新毒性試験用語集サイトをさらに発展させるため、1）一般状態観察所見用語の標準化および用語体系整備、2）病理所見用語の位置づけ整理および今後の整備の方向性の検討、3）行政において用いられる毒性関連用語の体系整備、4）毒性用語データベース構築、5）毒性用語データベースの運用基盤、の 5 項目について検討を行った。これにより、非臨床毒性評価における用語の一貫性、比較可能性および再利用性の向上に資する基盤を整備するとともに、継続的なデータベースの更新および運用方法を整理し、将来的に毒用語の面から NAMs の適切な評価／利用及び円滑な行政実務への遂行に資することを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、非臨床毒性評価における毒性関連用語の標準化、データベース化および継続的運用基盤の整備を進めるため、1）一般状態観察所見用語の標準化および用語体系整備、2）病理所見用語の標準化および用語体系整備、3）行政において用いられる毒性関連用語の体系整備、4）毒性用語データベース構築、5）毒性用語データベースの運用基盤の検討を実施した。これに対応して、研究班を 5 つの分担課題により構成した。すなわち、一般状態観察所見用語の標準化および用語体系整備に関する研究（平林）、病理所見用語の標準化および用語体系整備に関する研究（豊田）、毒性用語データベース構築に関する研究（髙橋）、行政において用いられる毒性関連用語の体系整備に関する研究（角田）、毒性用語データベースの運用基盤に関する研究（西村）である。

以下に、各分担課題における方法の概要を示す。

B-1 一般状態観察所見用語の標準化および用語体系整備に関する研究

新毒性試験用語集サイトに掲載された一般状態観察所見用語 1,415 語について、対応する英語表現、解説（定義を含む）の付与および用語体系の再定義を行った。この 1,415 語は、先行研究において、研究協力者である日本製薬工業協会の協力のもと、過去約 20 年間にわたる医薬品承認申請資料 1,945 品目から、実際に使用された一般状態観察所見 3,885 件（総イベント数 14,556）を対象として、使用頻度に基づき抽出・整理された用語である。なお、1,415 語は、基本語 779 語およびそれらに対応する類義語 636 語から構成される。

1,415 語の定義・解説の作成にあたっては、研究

期間中に利用可能であった生成系 AI（ChatGPT の 4 系および 5 系モデル）を補助的に用いて初期案を作成し、その後、本研究班の研究者（平林、豊田、髙橋、角田、西村）が専門性に基づいて確認、推敲を行う方法を採用した。生成系 AI による日本語解説文の初期案作成においては、指示文（プロンプト）の工夫により、目的、文体、記載長等の条件を設定するとともに、医学的、生理学的、行動観察学的および獣医学的観点など複数の視点から候補文を生成させた。さらに、初期案生成後もプロンプトを調整しながら段階的に改善を行った。最終的には、初期案について、本研究班の研究者が科学的妥当性、定義の明確性、類似用語との区別および用語体系全体との整合性の観点から、取捨選択及び必要な修正を加えた。また、解説には、観察基準、典型的な行動や所見の例示、類似用語との比較等を可能な限り含めることとした。

英語表現についても同様に、生成系 AI を用いて複数候補を作成し、日本語定義、既存の使用実態および関連する国際用語との整合性を踏まえて本研究班の研究者（平林、豊田、髙橋、角田、西村）が確認した。各用語に複数の英語候補が存在する場合には、それらを整理し、必要に応じて併記する方針とした。

なお、専門家による確認および修正にあたっては、必要に応じて、毒性試験用語集、トキシコロジー辞典、医学大辞典、獣医英和大辞典、新獣医学辞典、Dictionary of Toxicology、NCI Thesaurus、CDISC CT Terminology、医薬品承認申請資料等を参照した。

B-2 病理所見用語の標準化および用語体系整備に関する研究

先行研究の成果である新毒性試験用語集サイトにおいて、病理所見用語および催奇形性用語については、旧毒性試験用語集の電子化ファイルを掲載するにとどまっており、一般状態観察所見用語のような再整理や体系化は未実施である。一方、毒性病理所見用語については、国際的には INHAND 等による体系的整備が進められており、新毒性試験用語集において、これら既存の枠組みと整合を図りつつ取り扱うべきかを整理する必要がある。そこで本研究では、既存の国際的枠組みを踏まえた病理所見用語の位置づけを確認し、今後の新毒性試験用語集における病理所見用語の取り扱いの方向性について検討した。

具体的には、国内外における病理所見用語の整備状況について、INHAND 等の国際的枠組み、日本毒性病理学会の活動状況、ならびに SEND Controlled Terminology（SEND CT）の登録・更新状況を調査した。INHAND については、公開済み用語の整備範囲、近年の活動の重点、および未整備領域への拡張状況を確認した。日本毒性病理学会については、INHAND 関連ページを中心に、常用所見集、肉眼所見用語集等の整備状況を調査し、その国内実務上の位置づけを整理した。SEND CT については、2025 年 3 月 28 日版を基点とし、その後の更新状況も含めて、病理所見関連用語の収載状況および追加の傾向を確認した。参照した URL は以下のとおりである。

参考 URL：

https://www.toxpath.org/inhand.asp

https://toxpathnet.toxpath.org/blogs/tierre-miller1/2025/07/15/opt?CommunityKey=74f7ce1b-4d2e-4648-95c3-0c4da034cfb9

https://www.japantoxpath.org/ja/related/inhand/

これらの調査結果を踏まえ、新毒性試験用語集における病理所見用語の位置づけを整理するとともに、既存の国際的・国内的整備との関係を踏まえた今後の整備の方向性について検討した。

B-3 行政において用いられる毒性関連用語の体系整備に関する研究

安全性評価に関わる行政実務において用いられる毒性関連用語については、先行研究において整理された行政関連用語案を基盤として、行政実務における利用を想定した体系整備のあり方を検討した。具体的には、医薬品の承認申請資料、毒性試験報告書、通知等に用いられる毒性関連用

語およびそれに対応する英語表現を対象として、既存の一覧ファイルの収載内容を確認するとともに、新毒性試験用語集サイトへの実装を見据え、検索性および利便性の観点から検索機能のあり方を検討した。また、これらの用語群は、一般状態観察所見用語とは異なる性質を有することを踏まえ、コード化の要否、検索方法、および重複語への対応方針について整理した。

B-4 毒性用語データベース構築に関する研究

新毒性試験用語集に掲載する用語について、定義、解説、英語表現および用語間の関係性を一体的に管理可能な Web ベースのデータベースを構築するため、用語データの構造化、情報項目の整理およびサイト実装に向けたデータ整備を行った。

先行研究では、用語間の包含関係および関連関係に基づき、MedDRA を参考として、大分類（Main Category）、上位グループ語（Primary Group Term）、下位グループ語（Secondary Group Term）、基本語（Basic Term）および同義語（Equivalent Term）からなる 5 階層構造により体系化を行なった。本研究では、新たに付与した定義・解説および英語表現を踏まえ、研究初期に付与していた関係構造を全面的に見直し、用語体系の再整理を行った。この見直しにあたっては、AI を補助的に用いて用語間の関係性や配置案を作成し、その内容を本研究班の研究者（高橋、西村）が確認した上で、必要な修正を加えた。

次に、再整理した用語体系に基づき、用語検索機能および階層構造に基づくツリー表示機能に対応可能な形で、必要な情報項目の整理およびデータ入力を行い、新毒性試験用語集サイトへの実装に向けた整備を行った。検索機能については、日本語表現および英語表現の双方を対象とした検索を想定しつつ、部分一致検索の実装方針を含めて検討した。

また、旧毒性試験用語集との比較が可能となるよう、旧毒性試験用語集における英語表現ならびに定義・解説についても、新たに整備する情報とあわせて参照可能とするためのデータ整理を行った。さらに、新毒性試験用語集として新たに掲載する用語および英語表現に加え、旧毒性試験用語集でのみ使用されている英語表現についてもコード付与を行い、電子化データベースとして管理可能な形に整理した。

B-5 毒性用語データベースの運用基盤に関する研究

新毒性試験用語集サイトの継続的な運用および発展を可能とする仕組みを構築することを目的として、運用基盤に関する検討を行った。具体的には、用語の追加・修正・削除を含む更新フロー、利用者からのフィードバックを反映する仕組み、ならびにサイト全体、用語体系および各用語詳細情報の更新内容に応じたバージョン管理および履歴管理のあり方について検討した。

また、実務で新たに使用される用語の効率的な把握を目的として、生成系 AI を用いた用語抽出手法の検討を行った。具体的には、近年の毒性試験関連文書を対象として複数の生成系 AI を用い、用語抽出を試行した。抽出にあたっては、既存の掲載用語との一致・不一致を確認し、新規に追加を検討すべき用語候補を把握するための方法について整理した。

C. 研究結果と考察

本研究では、旧毒性試験用語集を基盤として進めてきた新毒性試験用語集の整備をさらに発展させ、6 か月間の研究期間内に、一般状態観察所見用語 1,415 語に対する英語表現および解説（定義を含む）の付与、用語体系の再整理、検索機能およびツリー表示機能に対応したデータ整備、CSV 形式での一覧情報の公開、旧毒性試験用語集との相互参照可能化等を実施し、その成果を反映した改訂版サイトを 2026 年 3 月 31 日に ver.2.0.0 として公開した。これにより、毒性用語の標準化および継続的運用に向けた基盤が、実際に利用可能な形で大きく前進した。

以下に具体的な結果及び考察を示す。

C-1 一般状態観察所見用語の標準化および用語体系整備に関する研究

新毒性試験用語集サイトに掲載された一般状態観察所見用語 1,415 語について、対応する英語表現および解説（定義を含む）を付与した。これらの英語表現および解説（定義を含む）は、新毒性試験用語集サイト（URL: https://test.cbsr-yougo.org/）の一般状態観察所見用語一覧から表示される各用語の詳細情報として確認できる仕様とした。

解説には、利用者が各用語の意味内容および使用場面を把握しやすいよう、当該所見にみられる典型的な行動、その所見に伴いうる他の所見の例示、所見が生じうる要因、観察基準、類似用語との比較等を可能な限り記載した。ただし、新毒性試験用語集に掲載する一般状態観察所見用語は、原則として試験実施中に観察される客観的な所見を記録するための用語を対象としており、診断名や病態の確定を示す用語は新毒性試験用語集の対象外として取り扱っている。例えば、炎症や敗血症は、それぞれ、病理学的検査や細菌学的・ウイルス学的検査等によって総合的判断の下で確定される事項であり、ケージサイドでの一般状態観察所見としては含めていない。このような整理は、一般状態観察所見として記録される情報とそこから推定されうる病態や診断との関係を意識した解説を付与することにつながっている。

英語表現については、各用語に対して AI を用いて候補表現を整理し、可能な範囲で、日本語定義、既存の使用実態および関連する国際用語との整合性を踏まえて確認を行った。その結果、第一に、複数の英語候補を併記する必要がある用語が多数存在すること、第二に、日本語用語と英語表現は多対多の関係となる場合があること、第三に、単純な逐語訳では適切に対応できない用語が少なくないことが確認された。例えば、「衰弱」に対しては Debilitation、Weakness、Exhaustion など複数の英語候補が考えられる一方、Exhaustion は「衰弱」だけでなく、「疲弊」にも対応しうる。また、旧毒性試験用語集では「蛙腹」の英語表現として Frog abdomen が示されているが、これは日本語の比喩的表現を直訳した語であり、現代の医学・毒性学分野では腹部膨満を直接示す Abdominal distention の使用が標準的であると考えられた。さらに、旧毒性試験用語集で示された英語用語について本研究においては採用しなかった英語表現が少なくなかった。また、旧毒性試験用語集だけでなく参照した毒性用語関連の辞典において採用されている訳語とも差異がみられ、現代の基準からみると適切でない訳語、あるいは誤訳と考えられる表現も確認された。以上のように、英語表現の整備にあたっては、現場の実務者および専門家による検証が不可欠であることが再確認されるとともに、新旧の報告書に記載された毒性用語に基づき毒性試験結果を比較する際には報告書の作成された時代背景にも留意する必要があると考えられた。

今回は日本語用語において用語間の体系化を行った後に、英語表現を整理したが、当然のことではあるが、日本語表現と英語表現では、それぞれが包含する意味の範囲が合致しないことや独自のニュアンスも存在する。したがって、英語用語についても独自に、他の用語との包含関係を含めた体系的整理を行うことが望ましいと考えられたが、この点は今後の課題である。また、英語表現については、新毒性試験用語集に掲載した日本語用語と異なり、すべての用語について医薬品承認申請資料での実使用を確認したものではない。このため、実務上どのような表現が用いられているかについては、今後さらに検証を行う必要があり、そのためには毒性試験現場からのフィードバックが不可欠である。

以上のとおり、本研究では新毒性試験用語集における英語表現や解説（定義を含む）の付与を行った。本試験用語集は用語の標準化を目指すものであるが、現時点では、英語表現については特に、毒性試験における所見記録の整理および用語理解を支援するための参考情報として位置づけることが重要であり、実際の試験における用語の使

用にあたっては、試験目的や試験系の特性を踏まえて適切に判断する必要があると考えられた。

C-2 病理所見用語の標準化および用語体系整備に関する研究

近年の国際的枠組みである INHAND の動向、日本毒性病理学会による常用所見集等の整備状況、ならびに SEND Controlled Terminology（SEND CT）の更新状況を調査した。

近年の国際的動向をみると、毒性病理所見に使用される用語については、INHAND を中心として主要な器官／組織および主要な動物種における標準化が相当程度進んでおり、現在は新規の大枠整備というより、公開済み用語の改訂管理や未整備領域の拡張に重点が移っている。実際、INHAND では nonhuman primate、dog、mini-pig、rabbit に加えて fish も非げっ歯類ワーキンググループの対象とされており、2025 年には Fish INHAND manuscript の公表が予定されるなど、基盤整備後の発展的活動が進められている。

国内では、日本毒性病理学会において、INHAND の国際用語を参照しつつ、国内実務に即した補完的整理が進められている。具体的には、2023 年以降、INHAND ページ上で、肉眼所見用語集（ver.1）に加え、JSTP げっ歯類常用所見集 ver.3、JSTP イヌ類常用所見集 ver.2、JSTP サル類常用所見集 ver.1 が公開されている。これらの活動は、国際標準を国内運用へ橋渡しのための活動と位置づけられる。

SEND CT の更新状況については、CDISC 公式ページにおいて 2026 年 3 月 27 日版の Review Package 61 まで確認されたが、少なくとも直近約 1 年の範囲では、個別用語の追加や一部新規 codelist の導入が段階的に進められている一方で、大規模な用語追加は確認されていない。SEND CT は毒性試験関連の統制用語として、特に解剖・病理所見・催奇形性所見に関する用語を多く収載しているが、病理所見領域そのものが未整備で大きな空白を残している段階とは捉えにくい。

以上より、近年の INHAND、日本毒性病理学会による常用所見集等の整備、ならびに SEND CT の更新状況を踏まえると、毒性病理所見用語は、国際標準、国内実務標準および電子標準用語の各層で既に相当程度整備が進んだ領域であることが改めて確認された。

そのうえで、INHAND や日本毒性病理学会の活動と切り分けた新毒性試験用語集としての貢献余地としては、一般状態観察や肉眼観察との接点にある表現について経験の浅い実務者が類似した病理所見を混同しないようにするための補足的情報の提供などが考えられる。このような病理所見用語の周辺的な整理において新毒性試験用語集が独自貢献しうる可能性と考えられたが、その具体的な対象範囲および方法論については、日本毒性病理学会との連携を含め、今後さらなる検討を要する事項と考えられた。

C-3 行政において用いられる毒性関連用語の体系整備に関する研究

安全性評価に関わる行政実務に用いられる毒性関連用語については、先行研究において、医薬品承認申請資料、毒性試験報告書、ICH ガイドライン等に用いられる用語およびその英語表現を一覧化して整理してきた。これまでに、7,000 組以上の用語および対応する英語表現群について、新毒性試験用語集サイトのアーカイブにおいて、「医薬品規制において使用される用語」の一覧として Excel ファイルでダウンロード可能な形で公開している。

本研究では、これら既存ファイルについて、検索性および利便性の向上の観点から、新毒性試験用語集サイト上における検索機能としての実装可能性を検討した。行政関連用語は収載数が多く、また一般状態観察所見用語とは性質および利用目的が異なることから、一般状態観察所見用語と同様のコード化は行わず、日本語表現又は英語表現を入力した際に、対応する用語群をその所属カテゴリーとあわせて検索・表示できる仕様とする方針とした。また、利用者による利活用を考慮し、既存のダウンロードファイルの掲載は継続する

こととした。

さらに、行政関連用語の中には一般状態観察所見用語と重複する語も含まれるが、両者は想定される利用目的が異なるため、検索結果の混同を避ける観点から、「一般状態観察所見用語としての検索機能」と「行政関連用語の検索機能」を独立して設ける方針とした。これにより、同一又は類似の表現が存在する場合であっても、利用者が目的に応じて検索対象を選択できる構成を目指した。

以上の方針に基づき、テストサイト上で検索機能の実装を進めた。しかしながら、研究期間内には、行政関連用語の検索機能を公開するには至らなかった。このため、後述する英語検索機能への対応とあわせて、動作確認および必要な調整を行った上で、次回更新時に公開することが適当と考えられた。

C-4 毒性用語データベース構築に関する研究

新毒性試験用語集に掲載する用語について、定義、解説、英語表現の付与に伴い、用語間の包含関係および関連関係に基づく 5 階層構造に基づき、当初付与していた関係構造の全面的な見直しを行った。あわせて、用語検索機能および階層構造に基づくツリー表示機能に対応するために必要な情報項目を整理し、サイト実装に向けたデータ入力を進めた。その結果、これらの用語関係は、新毒性試験用語集サイトの「一般状態観察所見用語一覧」から表示される「ツリー情報」として確認できる仕様とした。

また、新毒性試験用語集のデータベースに格納した一般状態観察所見用語については、従来から付与していた用語固有のコード番号に加え、5 階層構造のカテゴリー情報および解説情報を含む一覧表を作成し、CSV 形式で新たに公開した。これにより、利用者が必要に応じてこれらの情報を独自のシステム等に組み込んで利活用できると考えられる。

さらに、新毒性試験用語集として新たに掲載した用語および今回新たに付与した英語表現についても、すべて重複のない独自コードを付与し、電子化データベースとして利用可能な形に整理した。一方、旧毒性試験用語集で示されていた英語表現の中には、本研究では採用しなかったものも存在したが、これらについても、過去の報告書等で実際に使用されていた可能性があり、新旧の毒性用語の解釈に有用となる場面が想定された。このため、旧用語集における英語表現ならびに定義・解説についても、新たに整備した情報とあわせて、各用語の詳細情報画面において同時に参照可能な仕様とした。

加えて、用語管理の継続性および追跡可能性を確保する観点から、旧毒性試験用語集のみに収載されている英語表現についても独自のコード番号を付与し、管理対象に含めることとした。

一方、用語検索機能については、各日本語の一般状態観察所見用語およびそれに付与した英語表現の双方を対象とし、日本語入力の場合でも英語入力の場合でも関連する用語が検索できる仕様を目指して実装を進めた。しかし、日本語表現と英語表現との間に多対多の対応関係が存在することによる検索処理の複雑性に加え、研究期間内での時間的制約もあったことから、現時点では日本語入力による検索機能のみが稼働している。英語入力による検索機能については、プログラムとして実装可能であり、次回の更新時に公開する予定である。

また、検索方式としては部分一致検索を採用しており、例えば「摂餌量」と入力した場合には、「摂餌量」を含む用語が一覧表示される仕様とした。一方で、各用語には読み情報を付与していないため、「せつじりょう」のように仮名で入力した場合には、「摂餌量」を含む用語は表示されない。この点については、今後、利用者の使用状況や操作性に関する評価を踏まえ、改善の要否を検討すべき課題と考えられた。

C-5 毒性用語データベースの運用基盤に関する研究

新毒性試験用語集サイトを継続的に更新・改訂

し、毒性用語データベースを安定的に維持・運用するための基盤整備を目的として、更新方法、版管理、履歴管理、利用者意見の反映方法および新規用語候補の把握方法について検討した。

まず、運用基盤の中核となる版管理および履歴管理のあり方を整理した。新毒性試験用語集は、毒性試験における観察所見および関連用語の理解を支援することを目的として作成したものであり、用語の追加・削除、解説内容の見直し、英語表現の追加・修正、検索・表示機能の改良等に応じて、継続的に更新しながら運用することを想定している。そこで、新毒性試験用語集サイトの2024 年 12 月 20 日の初版公開を Version 1.0.0、2026 年 3 月 31 日に公開した大幅改定版を Version 2.0.0 と位置づけて管理する方針を整理した。さらに、今後の更新については、サイト全体に関わる大規模改訂を ver.3.0.0、ver.4.0.0 等、用語体系の変更を伴う改訂を ver.2.1.0、ver.2.2.0、ver.2.3.0 等、各用語の解説や英語表現の追加・修正等の比較的小規模な改訂を ver.2.0.1、ver.2.0.2、ver.2.0.3 等として管理する考え方を整理した。

あわせて、各用語の変更経緯を確認可能とする履歴管理の必要性について検討した。新毒性試験用語集は、公開後も継続的な改訂を前提とするデータベースであることから、用語の変更履歴を継続的に把握可能とする仕組みは、信頼性および透明性の観点から重要と考えられた。とくに、旧毒性試験用語集に由来する英語表現や解説との対応関係を踏まえると、変更経緯を参照できることは、新旧報告書間の比較や表現の解釈にも資すると考えられた。このため、現時点では未実装であるものの、各用語の詳細情報画面において変更日および変更内容を確認可能とする履歴表示機能を、将来的に設定することが適当と考えられた。

次に、用語の追加・削除・修正を含む更新フローについて検討した。今後の更新は、利用者からの指摘、研究班による見直し、新規用語候補の追加検討等を契機として生じることが想定されるため、修正の提案が行われた後、内容確認、採否判断、反映、公開の段階に分けて整理することが適当と考えられた。また、記載上の不備の修正や軽微な表現修正と、用語体系の再編成や複数用語に係わる見直しとを区別して扱う必要性も明らかとなった。なお、具体的な更新フローについては、今後寄せられる意見の頻度や内容、対応の必要性等を踏まえて、さらに検討を進めることとした。

利用者からのフィードバックを反映する仕組みについても検討を行った。新毒性試験用語集サイトは、毒性試験実務者、研究者、行政担当者等、多様な利用者によって参照されることが想定されるため、公開後に寄せられる用語の修正及び追加希望、英語表現に関する提案、解説内容に関する意見等は、用語集の質を高める上で重要な情報源となる。そこで、これらの意見を誤記修正、表現改善、新規用語候補、今後の検討課題等に分類し、一定の手順に従って整理・評価する仕組みが必要と考えられた。具体的な受付方法や運用手順については、今後の利用状況を踏まえてさらに検討することとした。

加えて、新規に作成された報告書等からの情報収集方法の一つとして、生成系 AI を用いた用語抽出について検討した。近年の毒性試験関連文書を対象に複数の生成系 AI を補助的に用いた用語抽出の試行を行った結果、既存の掲載用語に含まれない新規候補語を一定程度抽出可能であることが確認され、新規用語候補を把握する方法としての活用の可能性が示された。一方で、抽出された候補語には、表記ゆれ、文脈依存的な表現、診断名や病態概念など、直ちに用語集への収載に適合しないものも含まれ得ることから、最終的な採否判断には専門家による確認が不可欠と考えられた。したがって、生成系 AI は新規用語候補を自動的に採用する手段ではなく、候補語を効率的に抽出するための補助手段として位置づけることが適当と考えられた。

以上の検討により、新毒性試験用語集サイトを継続的に更新・維持していくために必要な運用基盤の骨格を整理した。すなわち、更新フロー、利用者からのフィードバックを反映する仕組み、版

管理および履歴管理の基本的考え方、ならびに新規用語候補把握の補助手法としての生成系 AI の活用可能性を示した点に、本研究の意義があると考えられた。

D. 結論

本研究では、旧毒性試験用語集を基盤として構築された新毒性試験用語集サイトをさらに発展させるため、一般状態観察所見用語の標準化および用語体系整備、病理所見用語の位置づけ整理、行政において用いられる毒性関連用語の体系整備、毒性用語データベース構築、ならびに毒性用語データベースの運用基盤に関する検討を行った。

その結果、一般状態観察所見用語 1,415 語について、英語表現および解説（定義を含む）を付与するとともに、用語間の関係性を再整理し、検索機能、ツリー表示機能、コード付与および CSV 公開を含むデータベース基盤を拡充した。また、旧毒性試験用語集における英語表現や定義・解説についても併せて参照可能な構成とし、新旧用語情報を橋渡しする基盤を整備した。さらに、これらの成果を反映し、新毒性試験用語集サイトを 2026 年 3 月 31 日に ver.2.0.0 として改訂・公開したことにより、研究成果を実際に利用可能な形で社会実装した。

病理所見用語については、INHAND、日本毒性病理学会、SEND Controlled Terminology 等の既存枠組みにより、国際標準、国内実務標準および電子標準用語の検討を通じて相当程度整備が進んでいることを確認し、新毒性試験用語集においては、これらとの整合を踏まえた補完的整理が適切であることを明らかにした。行政関連用語については、既存の整理結果を基盤として、一般状態観察所見用語とは異なる独立した検索対象として実装する方針を整理し、今後の公開に向けた準備を進めた。加えて、継続的運用に向けて、版管理、履歴管理、利用者フィードバックの反映方法、および生成系 AI を用いた新規用語候補抽出の活用可能性を整理し、改訂を継続するための運用基盤の骨格を示した。

以上より、本研究は、非臨床毒性評価における用語の一貫性、比較可能性および再利用性の向上に資する実用的基盤を短期間で整備し、新旧の毒性情報の橋渡し、実務者の用語理解の支援、さらには将来的な NAMs 活用や行政実務への展開にも寄与し得る成果を示したものと考えられる。今後は、英語検索機能および行政関連用語検索機能の実装、利用者からのフィードバックを踏まえた継続的改訂、ならびに運用体制の具体化を進めることが重要である。

E. 研究発表

1. 論文発表（抜粋）

T. Nishimura, Y. Okubo, M. Naota, Y. Suzuki, Mutsumi Suzuki, K. Watanabe, T. Nakazawa, M. Kuwagata, H. Onodera, Y. Hirabayashi, Challenges in the Nonclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals and Perspectives for Revision of the ICH S6 Guideline Based on Analysis of Approved Products in Japan, Translational and Regulatory Sciences, 8(2), 2026, doi: 10.33611/trs.2026-002

2. 学会発表（抜粋）

西村拓也、平林容子、小川久美子、高橋祐次、角田聡、鈴木睦、佐藤玄、豊田武士、高橋祐次、『毒性試験用語集』の改訂と利活用可能なデータベースの構築の取り組み、日本毒性学会学術年会 第 52 回、2025 年 7 月 4 日、沖縄

西村拓也、高橋祐次、豊田武士、角田聡、鈴木睦、佐藤玄、小川久美子、山田隆志、平林容子、毒性試験用語の標準化に向けた用語集改訂と継続的な更新が可能なデータベース化への取り組み、医薬品毒性機序研究会 第 8 回、2025 年 12 月 11 日、札幌

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2．実用新案登録

該当なし

3．その他

該当なし

（参考）



図 1：新毒性試験用語集サイト（https://test.cbsr-yougo.org）のトップページ：2026.3.31　改訂に関するお知らせ

なお、下方タブの「医薬品規制における毒性試験関連用語検索」機能は、公開版では未実装であり、ブラックアウトしている。



図 2：一般状態所見の用語一覧画面

Main Category は、A.外観～T.排泄まで変更できる。なお、大分類（Main Category）、上位グループ語（Primary Group Term）、下位グループ語（Secondary Group Term）、基本語（Basic Term）および同義語（Equivalent Term）からなる 5 階層構造をもつ。

本研究では、各用語の解説・英語表現付与にあたり、用語間の関係の整理・理解が進んだことから、あらためて用語体系も再構成した。



毒性試験用語検索 - 詳細

衰弱 の詳細情報

MC: 外観 (00000001)
PG: 全身状態 (00000003)
SG: 衰弱 (00000014)
BT: 衰弱 (00000014)

衰弱 の英語

Debilitation (00000006)
Weakness (00000007)
Exhaustion (00000008)

衰弱 の解説

衰弱とは、動物が全身的な活力や体力を失った状態を指し、全身状態の悪化を示す観察所見である。運動性低下、摂餌・摂水量の低下、体重減少、被毛の乱れなどを伴うことがある。重度の衰弱は虚脱（prostration）として観察されることがある。

衰弱 の類義語

[未登録]

衰弱 の使用例

全身衰弱
衰弱状態

参考

旧毒性試験用語集での解説

衰弱とは前瀕死状態と考え、自発運動の低下が認められ、外的刺激に対する反応は鈍くなり、皮膚色は概ね褪色し、呼吸数、心拍数なども変化している状態を指し、通常、痩せていることが多い。
ﾏｳｽ、ﾗｯﾄ、ｳｻｷﾞ、ｲﾇ、ｻﾙ　程度

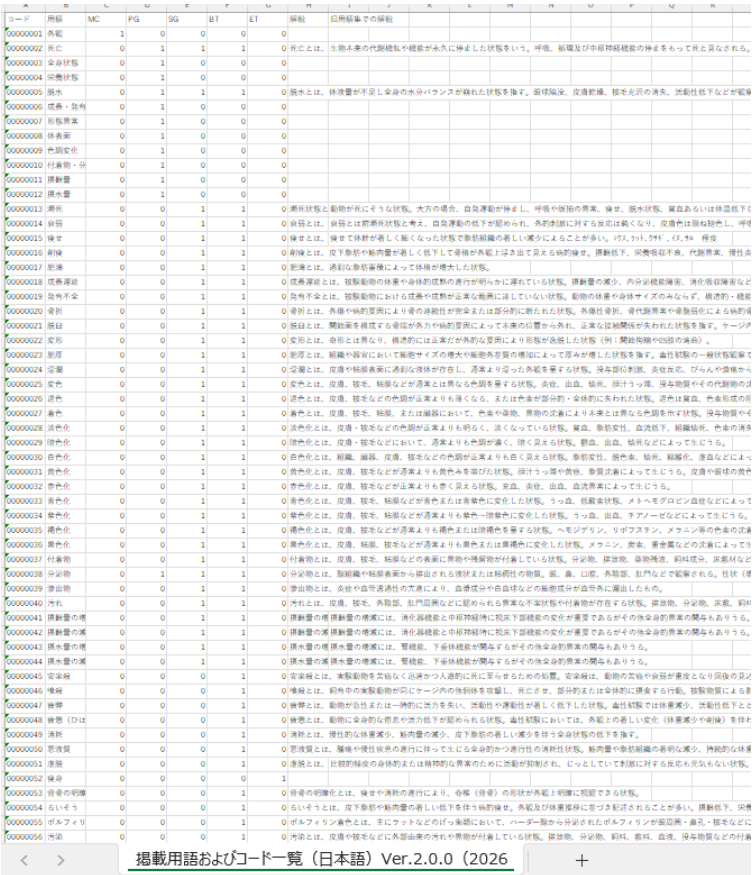
旧毒性試験用語集での英語

Exhausted (00001229)
Exhaustion (00000008)
Hyposthenia (00001230)
Inanition (00001231)
Weakening (00001232)

直前のページへ戻る
検索ページへ戻る
トップページへ戻る

図 3：一般状態所見の用語検索結果画面

「衰弱」という用語に対し、英語表現、解説、類義語、使用例が確認できる。また、参考情報として、旧毒性試験用語集での解説、旧毒性試験用語集での英語表現を比較できる。本研究では、本用語集に掲載している全ての基本語に対して英語表現及び解説表現を付与を行った。



コード	用語	MC	PG	SG	BT	ET	解説	旧用語集での解説
00000001	外観	1	0	0	0	0		
00000002	死亡	0	1	1	1	0	死亡とは、生物本来の代謝機能や機能が永久に停止した状態をいう。呼吸、循環及び中枢神経機能の停止をもって死と見なされる。	
00000003	全身状態	0	1	0	0	0		
00000004	栄養状態	0	1	0	0	0		
00000005	脱水	0	1	1	1	0	脱水とは、体液量が不足し全身の水分バランスが崩れた状態を指す。眼球陥没、皮膚乾燥、被毛光沢の消失、活動性低下などが観察	
00000006	成長・発育	0	1	0	0	0		
00000007	形態異常	0	1	0	0	0		
00000008	体表面	0	1	0	0	0		
00000009	色調変化	0	1	0	0	0		
00000010	付着物・分	0	1	0	0	0		
00000011	摂餌量	0	1	0	0	0		
00000012	摂水量	0	1	0	0	0		
00000013	瀕死	0	0	1	1	0	瀕死状態と動物が死にそうな状態。大方の場合、自発運動が伸ませ、呼吸や循環の異常、痩せ、脱水状態、貧血あるいは体温低下	
00000014	衰弱	0	0	1	1	0	衰弱とは、衰弱とは前瀕死状態と考え、自発運動の低下が認められ、外的刺激に対する反応は鈍くなり、皮膚色は脱ね褪色し、呼	
00000015	痩せ	0	0	1	1	0	痩せとは、痩せて体幹が著しく細くなった状態で骨格組織の著しい減少によることが多い。ﾏｳｽ、ﾗｯﾄ、ｳｻｷﾞ、ｲﾇ、ｻﾙ　程度	
00000016	削痩	0	0	1	1	0	削痩とは、皮下脂肪や筋肉量が著しく低下して骨格が外観上浮き出て見える病的痩せ。摂餌低下、栄養吸収不良、代謝異常、慢性炎	
00000017	肥満	0	0	1	1	0	肥満とは、過剰な脂肪蓄積によって体格が増大した状態。	
00000018	成長遅延	0	0	1	1	0	成長遅延とは、被験動物の体重や身体的成熟の進行が明らかに遅れている状態。摂餌量の減少、内分泌機能障害、消化吸収障害など	
00000019	発育不全	0	0	1	1	0	発育不全とは、被験動物における成長や成熟が正常な範囲に達していない状態。動物の体重や身体サイズのみならず、構造的・機能	
00000020	骨折	0	0	1	1	0	骨折とは、外傷や病的要因により骨の連続性が完全または部分的に断たれた状態。外傷性骨折、骨代謝異常や骨脆弱化による病的骨	
00000021	脱臼	0	0	1	1	0	脱臼とは、関節面を構成する骨端が外力や病的要因によって本来の位置から外れ、正常な接触関係が失われた状態を指す。ケージ内	
00000022	変形	0	0	1	1	0	変形とは、身形とは異なり、構造的には正常だが外的な要因により形態が逸脱した状態（例：関節周囲や四肢の腫脹）。	
00000023	肥厚	0	0	1	1	0	肥厚とは、組織や器官において細胞サイズの増大や細胞外基質の増加によって厚みが増した状態を指す。毒性試験の一般状態観察で	
00000024	湿潤	0	0	1	1	0	湿潤とは、皮膚や粘膜表面に通常以上の液体が存在し、通常より湿った外観を呈する状態。投与部位刺激、炎症反応、びらんや潰瘍から	
00000025	変色	0	0	1	1	0	変色とは、皮膚、被毛、粘膜などが通常とは異なる色調を呈する状態。炎症、出血、壊死、排汁うっ滞、投与物質やその代謝物の沈	
00000026	退色	0	0	1	1	0	退色とは、皮膚、被毛などの色調が正常よりも薄くなる、または色素が部分的・全体的に失われた状態。退色は貧血、色素形成の低	
00000027	着色	0	0	1	1	0	着色とは、皮膚、被毛、粘膜、または臓器において、色素や染物、異物の沈着により本来とは異なる色調を示す状態。投与物質やそ	
00000028	淡色化	0	0	1	1	0	淡色化とは、皮膚・被毛などの色調が正常よりも明るく、淡くなっている状態。貧血、栄養変性、血流低下、組織壊死、色素の消失	
00000029	暗色化	0	0	1	1	0	暗色化とは、皮膚・被毛などにおいて、通常よりも色調が濃く、暗く見える状態。鬱血、出血、壊死などによって生じうる。	
00000030	白色化	0	0	1	1	0	白色化とは、組織、臓器、皮膚、被毛などの色調が正常よりも白く見える状態。栄養変性、脱色素、壊死、線維化、浸血などによっ	
00000031	黄色化	0	0	1	1	0	黄色化とは、皮膚、被毛などが通常よりも黄色みを帯びた状態。排汁うっ滞や黄疸、胆管閉塞によって生じうる。皮膚や眼球の黄色	
00000032	赤色化	0	0	1	1	0	赤色化とは、皮膚、被毛などが正常よりも赤く見える状態。充血、炎症、出血、血流異常によって生じうる。	
00000033	青色化	0	0	1	1	0	青色化とは、皮膚、被毛、粘膜などが青色または青紫色に変化した状態。うっ血、低酸素状態、メトヘモグロビン血症などによって	
00000034	紫色化	0	0	1	1	0	紫色化とは、皮膚、被毛、粘膜などが通常よりも紫色～暗紫色に変化した状態。うっ血、出血、チアノーゼなどによって生じうる。	
00000035	褐色化	0	0	1	1	0	褐色化とは、皮膚、被毛などが通常よりも褐色または暗褐色を帯する状態。ヘモジデリン、リポフスチン、メラニン等の色素の沈着	
00000036	黒色化	0	0	1	1	0	黒色化とは、皮膚、粘膜、被毛などが通常よりも黒色または黒褐色に変化した状態。メラニン、炭素、重金属などの沈着によって生	
00000037	付着物	0	0	1	1	0	付着物とは、皮膚、被毛、粘膜などの表面に異物や残骸物が付着している状態。分泌物、排泄物、吸物残渣、飼料成分、床敷材など	
00000038	分泌物	0	1	1	1	0	分泌物とは、腺組織や粘膜表面から排出される液状または粘稠性の物質。眼、鼻、口腔、外陰部、肛門などで観察される。性状（漿	
00000039	漏出物	0	0	1	1	0	漏出物とは、炎症や血管透過性の亢進により、血漿成分や白血球などの細胞成分が血管外に漏出したもの。	
00000040	汚れ	0	0	1	1	0	汚れとは、皮膚、被毛、外陰部、肛門周囲などに認められる異常な不潔状態や付着物が存在する状態。排泄物、分泌物、床敷、飼料	
00000041	摂餌量の増	0	0	1	1	0	摂餌量の増摂餌量の増減には、消化器機能と中枢神経等に投与下部機能の変化が重要であるがその強全身的異常の開与もありうる。	
00000042	摂餌量の減	0	0	1	1	0	摂餌量の減摂餌量の増減には、消化器機能と中枢神経等に投与下部機能の変化が重要であるがその強全身的異常の開与もありうる。	
00000043	摂水量の増	0	0	1	1	0	摂水量の増摂水量の増減には、腎機能、下垂体機能が関与するがその強全身的異常の開与もありうる。	
00000044	摂水量の減	0	0	1	1	0	摂水量の減摂水量の増減には、腎機能、下垂体機能が関与するがその強全身的異常の開与もありうる。	
00000045	安楽殺	0	0	0	1	0	安楽殺とは、実験動物を苦痛なく迅速かつ人道的に死に至らせるための処置。安楽殺は、動物の苦痛や衰弱が重度となり回復の見込	
00000046	嘔吐	0	0	0	1	0	嘔吐とは、前肯中の実験動物が同じケージ内の強制体を攻撃し、死ごさせ、部分的または全体的に摂食する行動。被験物質による	
00000047	衰弱	0	0	0	1	0	衰弱とは、動物が全仕または一時的に活力を失い、活動性や運動性が著しく低下した状態。毒性試験では体重減少、活動性低下とと	
00000048	衰悪（ひは	0	0	0	1	0	衰悪とは、動物に全身的な衰えや活力低下が認められる状態。毒性試験においては、外観との著しい変化（体重減少や削痩）を伴わ	
00000049	消耗	0	0	0	1	0	消耗とは、慢性的な体重減少、筋肉量の減少、皮下脂肪の著しい減少を伴う全身状態の低下を指す。	
00000050	悪液質	0	0	0	1	0	悪液質とは、腫瘍や慢性疾患の進行に伴って生じる全身的かつ進行性の消耗性状態。筋肉量や脂肪組織の著明な減少、持続的な体重	
00000051	衰弱	0	0	0	1	0	衰弱とは、比較的軽度の身体的または精神的な異常のために活動が抑制され、じっとしていて刺激に対する反応も元気もない状態。	
00000052	痩身	0	0	0	0	1		
00000053	骨骨の明瞭	0	0	0	1	0	骨骨の明瞭化とは、痩せや消耗の進行により、骨隆（骨骨）の形状が外観上明瞭に視認できる状態。	
00000054	ないそう	0	0	0	1	0	ないそうとは、皮下脂肪や筋肉量の著しい低下を伴う病的痩せ。外観及び体重推移に基づき記述されることが多い。摂餌低下、栄養	
00000055	ポルフィリ	0	0	0	1	0	ポルフィリン着色とは、主にラットなどのげっ歯類において、ハーダー腺から分泌されたポルフィリンが眼窩周・鼻孔・被毛などに	
00000056	汚染	0	0	0	1	0	汚染とは、皮膚や被毛などに外部由来の汚れや異物が付着している状態。排泄物、分泌物、飼料、敷料、血液、投与物質などの付着	

掲載用語およびコード一覧（日本語）Ver.2.0.0（2026

図 4：新毒性試験用語集の掲載用語一覧（CSV 形式）

アーカイブから掲載用語及びコード番号について CSV 形式（ver.2.0.0）にしたデータをダウンロード可能。利用者がそれぞれの目的に応じて、掲載用語群の情報を利活用できるようにした。



「新毒性試験用語集」に関するご意見の募集について

令和8年4月1日

本サイトで公開している「新毒性試験用語集」は、毒性試験における観察所見および関連用語の理解を支援することを目的として作成した用語集です。本用語集は継続的な更新を前提としており、用語の追加・修正や解説内容の改善を行っていく予定です。このため、利用者の皆様から広くご意見を募集しています。

1. ご意見募集対象

「新毒性試験用語集」

2. ご意見の提出方法

ご意見は理由を付して、毒性試験用語サイトの意見提出機能を利用して提出してください。

「ご意見募集」ページにおいて意見入力ボタンをクリックし、「ご意見入力」画面から提出を行ってください。

個人の方は、氏名・所属・連絡可能な e-mail アドレス、法人の場合は担当者名・法人名・連絡可能な e-mail アドレス等の連絡先を記入してください。いただいた情報は、御意見の内容に不明な点があった場合等の連絡・確認のために使用いたします。

3. ご意見提出にあたっての注意事項

提出いただく御意見は日本語に限ります。

お寄せいただいた御意見につきましては、今後の用語集の改訂および更新の参考とさせていただきます。個別の回答はいたしかねますので、あらかじめ御了承ください。

ご意見入力フォームへ

トップページへ戻る

図 5：新毒性試験用語集への意見募集欄

現時点では、利用者から管理者への意見提供の一方向の利用形態。本研究での検討結果を踏まえ、今後双方向の意見交換が可能となる仕組みとしたい



旧毒性試験用語集（A04 外観----痩せ）

A04	痩せ 削痩 痩削 るいそう	Emaciation・Wasting	痩せて体幹が著しく細くなった状態で脂肪組織の著しい減少によることが多い。

新用語集：痩せのグループの定義・解説（案）

痩せとは、動物の体格が細身に見える状態。軽度～中等度の体重減少や皮下脂肪の減少を反映する場合が多い。**重度のやせは削痩と区別される。**

背骨の明瞭化とは、痩せや消耗の進行により、脊椎（背骨）の形状が外観上明瞭に視認できる状態。

削痩とは、皮下脂肪や筋肉量が著しく低下して骨格が外観上浮き出て見える病的痩せ。摂餌低下、栄養吸収不良、代謝異常、慢性炎症、慢性疾患、腫瘍等と関連して生じる。重度の削痩は実験動物の福祉の観点から安楽殺の判断基準となることがある。

るいそうとは、皮下脂肪や筋肉量の著しい低下を伴う病的痩せ。**外観及び体重推移に基づき記述されることが多い。**摂餌低下、栄養吸収不良、代謝異常、慢性炎症、慢性疾患、腫瘍等と関連して生じる。

【痩せの階層構造とオントロジー案】

痩せ
- 痩せ／痩身
- 背骨の明瞭化 ／明瞭な背骨／背骨の突出
  【部分所見 has_part】- 痩せ・削痩・るいそう
- 削痩／痩削
  【重度化 has_severity_form】- 痩せ
- るいそう／るい痩／痩衰
  【重度化 has_severity_form】- 痩せ
  【長期化 has_progressed_form】-痩せ・削痩

図 6 新毒性試験用語集の解説・英語表現付与の意義

SENDとの対応について

新用語集では掲載予定の英語用語は1219語

SEND CT terminologyのCDISC submission Valueとの一致は 35語

Thin	Seizure	Crust	Abscess
Fracture	Bradycardia	Granulation	Defect
Pale	Tachycardia	tissue	Tear
Exudate	Nodule	Callus	Cyst
Prone	Mass	Fibrosis	Vomitus
Lordosis	Pustula	Edema	
Kyphosis	Erosion	Emphysema	
Normal	Exfoliation	Congestion	
Depression	Ulcer	Hemorrhage	
Immobility	Ulceration	Hematoma	

多くは病理学・解剖学的用語と共通する用語

現時点でSENDでは状態観察所見の登録は非常に限定的

16

図 7 英語表現の SEND CT との対応関係について（2025.11 月時点）